Ueber multiple abdominale Fettgewebsnekrose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

der

kgl. Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hans Laubmann,
approb. Arzt aus München.

München 1904.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Ueber multiple abdominale Fettgewebsnekrose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

der

kgl. Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hans Laubmann,
approb. Arzt aus München.

München 1904.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Bollinger.

Bei einem kurzen Rückblick auf die Geschichte der Forschung über Fettgewebsnekrose verdient neben den gelegentlich von Rokitansky[1]) 1844, von Virchow[2]) 1852, von Hooper[3]) 1861, von Klebs[4]) 1870 gemachten Mitteilungen über Veränderungen im Bereiche des Pankreas, die wir heute als Fettgewebsnekrose wiedererkennen[5]), besonders auch Klob genannt zu werden, denn er beschreibt 1860 diese Veränderungen als eine Folge von Circulationsstörungen und ist damit meiner Meinung nach in der Erkenntnis des Wesens der Fettnekrose des Pankreas seinen Zeitgenossen weit vorausgeeilt. Dies gilt auch von Klebs, welcher für die in Frage stehenden Veränderungen der Bauchspeicheldrüse und ihrer Umgebung die korrodierende Wirkung des pankreatischen Saftes anschuldigte.

Alle derartigen Beobachtungen zu dieser Zeit konnten jedoch von den Autoren noch nicht in ein einheitliches begrenztes Krankheitsbild eingefügt werden, bis im Jahre 1882 Balser[6]) eine genaue makroskopische und mikroskopische Beschreibung einer öfters bei den Sektionen beobachteten Veränderung im Pankreas und in der Nachbarschaft desselben gab, die er als Fettnekrose bezeichnete und über die er sich dahin ausspricht, dass man nicht selten zunächst im Pankreas und in dessen fettreicher Umgebung

kleine, punktförmige bis Stecknadelkopfgrosse, opake, gelbweisse, auf der Schnittfläche meist ovale Herde im Fettgewebe antrifft. „In selteneren Fällen nimmt deren Ausdehnung, Zahl und Grösse zugleich mit centraler Nekrose bedenklich zu. Bei spärlichen derartigen Veränderungen findet man selten, bei ausgedehnten reichlich auf alte und frische Blutungen deutende Infiltrationen des den Nekrosen zunächst liegenden Gewebes." Auf Grund seiner Beobachtungen kommt Balser zu folgendem Schluss: „Es gibt bei vielen Menschen Wucherungsprozesse der Fettzellen in der Umgebung des Pankreas. Dieselben erreichen ausnahmsweise, besonders bei sehr fettreichen Leuten, eine solche Ausdehnung, dass grössere Partieen des abdominalen Fettes absterben, die durch dieses Absterben, seine grosse Ausdehnung allein oder durch damit verbundene Blutungen zum Tode führen."

Schon im folgenden Jahre veröffentlichte Chiari[7]) seine an 7 Fällen der von Balser beschriebenen Krankheit gewonnenen Resultate. Chiari erhob die gleichen pathologisch-anatomischen Befunde, wich aber von Balser in der Erklärung der Entstehung der Fettnekrosen ab. Er hielt kleine, haufenweise angeordnete Fettkügelchen, die Balser für in starker Proliteration begriffene Fettgewebselemente angesehen, für im Gegenteil zerfallende Fettzellen. Besonders schien ihm das Vorhandensein von Körnchen und Schollen in den centralen Partieen eines fettnekrotischen Herdes die Deutung des Vorganges als Degeneration mit schliesslicher Nethroboise des Fett-

gewebes nahezulegen. Er stellt die Fettnekrose in Parallele mit der regressiven Metamorphose anderer Gewebe.

Einen bedeutenden Schritt vorwärts in der Deutung des miskroskopischen Befundes tat im Jahre 1890 Langerhans[8]), indem er die von Balser und Chiari wohl gesehenen, aber nicht erklärten kugelschalenähnlichen, körnigen, scholligen und krystallinischen Gebilde, die besonders im Zentrum einer voll entwickelten Fettnekrose auftraten, als freie Fettsäuren und fettsauren Kalk erkannte und deshalb sich den Schluss ableitete, dass das nekrotische Fettgewebe durch Spaltung des neutralen Fettes seinen Untergang gefunden habe. Seine Ergebnisse fasst er in folgende Worte zusammen:

„Die multiple Nekrose des Fettgewebes beginnt mit Zersetzung des in den Zellen enthaltenen neutralen Fettes, die flüssigen Bestandteile werden eliminiert und die festen Fettsäuren bleiben liegen; letztere verbinden sich mit Kalksalzen zu fettsaurem Kalk".

Diesen drei Forschern gebührt das Verdienst, die pathologisch-anatomischen Veränderungen, welche die Fettgewebsnekrose in den ergriffenen Partieen setzt, genau erfasst und beschrieben zu haben. Seit dem mehrten sich auch die einschlägigen Beobachtungen, sodass in den neuesten Werken über den Gegenstand von Katz und Winkler[10]) einerseits und von Truhart[11]) andererseits Hunderte von Fällen umfassende kasuistische Zusammenstellungen sich finden. Erst in diesen beiden Werken der jüngsten Vergangen-

heit tritt eine alle bisherigen Ergebnisse betreffende übereinstimmende Beurteilung zu Tage.

Die Ergebnisse der Forschung über diesen eigenartigen Krankheitsvorgang durch neue einschlägige klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen zu illustrieren, bleibt auch für die nächste Zeit eine Aufgabe der in vielen Punkten noch so dunklen Pankreaspathologie.

Ich berichte deshalb über die mir vorliegenden klinischen Daten, sowie über den Sektionsbefund eines Falles von Fettgewebsnekrose des Pankreas und des retroperitonealen Fettgewebes:

Klinischer Bericht.

Anamnese: Wacker Martin, Ausgeher, 32 Jahre alt, erkrankte plötzlich in voller Gesundheit in der Nacht vom 28. auf 29. Juli mit heftigen Schmerzen im Leib und zwar hauptsächlich auf der rechten Seite. Die Schmerzen hielten an und erstreckten sich bald über den ganzen Leib. Letzter Stuhl und Flatus am 28. Juli. Patient wird deshalb aus dem medizinischen Krankenhaus in das chirurgische Spital verlegt. Erbrechen war nicht vorhanden. Von früheren Krankheiten weiss Pat. nur einmalige Rippenfellentzündung anzugeben.

Die Untersuchung ergab folgenden Befund:

Kräftiger Mann mit ausgesprochener facies abdominalis. Zunge belegt.

Puls sehr klein. 130 Schläge in der Minute.

Abdomen: Aufgetrieben, Hochstand des Zwerchfells. Bauchdecken sehr gespannt, so dass man nicht hindurchpalpieren kann; zu beiden

Seiten starke Druckempfindlichkeit, aber ganz besonders rechts in der Coecalgegend; Perkussionsschall in der Coecalgegend auffallend hell tympanitisch. In den linken abhängigen Partien besteht Dämpfung.

Nachmittags: Pulsverschlechterung, facies nimmt zu, deshalb Operation in Chloroformnarkose.

Aus dem detaillierten Operationsbericht erscheint Folgendes von Wichtigkeit: Die Bauchdecken, welche in der rechten Ileocoecalgegend durchtrennt werden, erwiesen sich als sehr fettreich. Nach Eröffnung der Bauchhöhle entleerte sich über $^1/_4$ Liter dünnflüssiges eiterähnliches Exsudat. Der Dünndarm war stark belegt. Der dünne Wurmfortsatz lag retrocoecal, war mit dem Coecum innig verwachsen, durch Spangenbildung geknickt, die Stelle der Coecalwand in grösserer Ausdehnung zundrig und gangränös, eine Perforation fand sich nicht. Der Wurm wurde entfernt, die gangränöse Coecalwand übernäht. Auf der linken Seite wurde die Bauchwand zur Durchführung einer Drainage der ganzen Peritonealhöhle eröffnet.

Bald nach der Operation collabierte der Kranke immer mehr und es erfolgte der Exitus letalis.

Sektionsbericht*):

Mittelgrosse, sehr kräftig gebaute männliche Leiche. Abdomen aufgetrieben. Die Baucheingeweide zeigen stark injizierte Serosa und frischen

*) Sektionsjournal des path. Institutes 1904, Nr. 723.

Fibrinbeschlag; in den abhängigen Teilen findet sich ungefähr $^1/_4$ Liter einer fleischwasserähnlichen Flüssigkeit, der Wurmfortsatz ist nicht aufzufinden. Zwerchfellstand links 5. Rippe, rechts 4. Intercostalraum. Der Herzbeutel liegt handbreit unbedeckt vor, er enthält ca. 10 ccm dunkelrotes Serum. Linke Lunge frei, linke Pleurahöhle leer. Die rechte Lunge ist besonders nach abwärts stark adhaerent. Die linke Lunge ist klein, ihr Pleuraüberzug durchsichtig; das Gewebe zeigt dunkle Farbe, ist besonders unten stark durchfeuchtet und bräunlich imbibiert. Ebenso ist die Mucosa der Bronchien von Blutfarbstoff stark imbibiert, der Luftgehalt erweist sich als etwas reduziert. Im Unterlappen, peribronchial angeordnet, finden sich rötliche Infiltrationsherde von derberer Konsistenz, der Luftgehalt ist hier nahezu aufgehoben.

Das Herz ist etwas verbreitert, schlaff, das subepicardiale Fett reichlich entwickelt. Der rechte Ventrikel ist stark dilatiert und enthält viele Fibringerinnsel. Die Muskelwand ist mit viel Fett durchsetzt. Der linke Ventrikel ist ebenfalls gedehnt und erscheint relativ dünnwandig, seine Muskulatur zeigt blasse Farbe. Das Epicard und die Intima der Gefässe sind von gelöstem Blutfarbstoff imbibiert. Die Klappen erweisen sich als schlussfähig.

Bei der Herausnahme des Magens finden sich in der Bursa omentalis offenbar ältere, bräunliche Blutmassen. Fettgewebe in der Gekrösewurzel in weiche stearinartige Masse umgewandelt, von deren Durchschnitt sich trüber, milchiger Saft abstreifen lässt; die ganze Gekrösewurzel ist von

ausserordentlich ausgedehnten, bräunlich verfärbten, offenbar älteren Blutgerinnseln durchsetzt. Das Pankreas ist bis auf Armsdicke vergrössert, seine Kapsel allseits von dicken Lagen bräunlicher Blutungsherde durchsetzt. Auf dem Durchschnitt ist die Läppchenzeichnung noch erhalten. Zwischen den bräunlichen Läppchen mit einander kommunizierende weissliche Streifen und Flecke; die weisslichen Flecke fliessen stellenweise zu erweichten weisslichen Herden zusammen. In den unteren Teilen der Gekrösewurzel finden sich scharf umschriebene stearinartige Flecke eingelagert. Blutungsherde sind im Mesenterium rückwärts bis ins retroperitoneale Fettgewebe und in die Nierenkapseln anzutreffen, besonders in die linke.

Der Magen ist gross, die Schleimhaut weist starke Wulstung auf, zum Teil ist sie durch Fäulnisblasen abgehoben. Das untere Ileum ist von ziemlicher Weite, die Schleimhaut hier diffus bräunlich verfärbt. Im Kopf des Coecum sind unter der Mucosa flache Blutaustritte wahrnehmbar. Der Wurm ist operativ entfernt.

Die Leber ist gross, die Kapsel ist mit einem frischen Fibrinbeschlag bedeckt; das Gewebe erweist sich als sehr fettreich, glänzend, blass graugelb, an der Peripherie des Organs bläulich.

In der Gallenblase findet sich etwa $1^1/_2$ Esslöffel blutig tingierter Galle.

Die Milz weist eine deutliche Verkleinerung auf, ihre Kapsel ist runzelig; die Farbe der Pulpa ist dunkelbraun, die Schnittfläche glatt, das Gerüst deutlich erkennbar, die Follikel treten nicht hervor.

Die Nieren sind von geringem Umfang, schlaff und blass, besonders die linke, deren Rindenpartie sich scharf von den etwas dunkleren Markkegeln abgrenzt. Die rechte Niere zeigt reicheren Blutgehalt, die streifige Zeichnung ist erkennbar.

Die anatomische Diagnose lautete:

Fettnekrose des Pankreas und des retroperitonealen Fettgewebes. Ausgedehnte Blutungen in der Gekrösewurzel und im retroperitonealen Gewebe. Diffuse fibrinöse Peritonitis. Adipositas cordis. Dilatation beider Herzventrikel. Beginnende bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen.

Eines Befundes, den Herr Professor Dürck bei der Sektion des Falles erhob, muss auch Erwähnung getan werden. Es fand sich nämlich bei der Leiche eine ziemlich hochgradige Lipämie, so dass 10 ccm Blut in einem Zylinderglas aufgefangen an ihrer Oberfläche eine Schicht von etwa 1 ccm öligen Fettes abschieden. Ueber einen derartigen Befund bei Fettgewebsnekrose findet sich in der darauf geprüften Literatur keine Mitteilung.

Balser, Chiari und Langerhans haben die pathologische Anatomie der Fettgewebsnekrose festgelegt; Langerhans hat ausserdem der Erforschung der Pathogenese dieser Krankheit durch seine Erkenntnis, dass die Fettnekrose mit einer Spaltung des neutralen Fettes in den Fettzellen beginnt, als Erster den Weg gewiesen. Zur Erklärung des Zustandekommens der Spaltung des pankreatischen und peripankreatischen Fettes wurden die Ansichten herangezogen, welche über

die Spaltung des Nahrungsfettes im Darm herrschten. Neben der allgemein verbreiteten Ansicht, dass die Fettspaltung im Darm auf Fermentwirkung des pankreatischen Saftes beruhe, fand zu dieser Zeit auch die Vermutung breiteren Raum, dass es möglicherweise Mikroorganismen geben könnte, denen die Fettspaltung im Darm zukäme, nachdem schon für manche Bakterien ausserhalb des Darmes Fettspaltungsvermögen nachgewiesen war.

Bei der Prüfung, welcher von diesen beiden Faktoren bei der Entstehung der Fettgewebsnekrosen wirksam sei, wichen die Forschungen nach zwei Richtungen auseinander.

Der Urheber der Theorie des entzündlichen bazillären Ursprungs der Fettnekrosen wurde Fitz[12]) durch seine 1889 veröffentlichte Arbeit über die entzündlichen Pankreaserkrankungen, in der er die Fettnekrosen in der Nachbarschaft des Pankreas mit der phlegmonösen Erkrankung des Unterhautzellgewebes vergleicht. Auf der andern Seite suchte Langerhans für die Entstehung der Fettnekrosen die Ursache im Pankreas selbst und in pankreatischen Sekret.

Auf die Arbeit von Fitz hin wurde von verschiedenen Seiten nach den Infektionserregern der entzündlichen Pankreaserkrankungen und damit auch der, wie man sich dachte, in ihrem Gefolge auftretenden Fettnekrosen gefahndet.

Hlava[13]) fand 1890 sowohl im Exsudate als auch im nekrotischen Fettgewebe eines Falles von hämorrhagischer Pankreatitis und Fettgewebsnekrose Backtericum coli commune und noch einen

Diplobacillus vor. Auch in weiteren von Hlava untersuchten Fällen waren verschiedenartige Bacterien nachzuweisen. Diese letztere öfters wiederkehrende Erscheinung des Auftretens verschiedener Bacterien liess in Hlava bereits die Vermutung wach werden, dass es sich um sekundär eingedrungene Mikroorganismen handeln könnte.

Ponfick[14]) stellte aus dem Safte eines Fettnekroseherdes einen dem Bacterium coli Escherich ähnlichen, aber kulturell von ihm abweichenden, grossen, 2—3 mal so langen als breiten Bacillus dar, der die Gelatine nicht verflüssigte.

Bei einem von Lubarsch[15]) secierten Falle fanden sich in Schnitten von Partien, die in Sublimat gehärtet waren, zahlreiche Coccen und Stäbchen in den nekrotischen Partien. Die Sektion war einige Stunden nach dem Tode gemacht worden. Lubarsch lässt deshalb den Zusammenhang zwischen den Fettnekrosen und den so häufig dabei vorfindbaren akuten und chronischen Entzündungen des Pankreas bestehen.

Auch auf dem Wege des Tierexperimentes versuchten verschiedene Autoren den Beweis der entzündlichen, bazillären Natur der Fettnekrosen zu erbringen. Um über den Erfolg dieser von Hlava, Ponfik, Carnot[16]) in der Weise angestellten Versuche, dass in die Drüse selbst oder in den Ductus Wirsungianus Bacterienkulturen injiziert wurden, kurz zu berichten, so gelang es zwar in der Minderzahl der Fälle, Fettnekrosen zu erzeugen; in diesen Fettnekrosen konnten aber die injizierten Bacterien nicht nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse der bacteriellen Forschung können jedoch nicht als beweisend angesehen werden, denn es ist einerseits mit Recht zu verlangen, wie Truhart in seinem eingangs erwähnten Werk ausführt, dass für den charakteristischen Befund der Fettnekrose, der Spaltung des neutralen Fettes der Fettzellen, ein konstant wiederkehrender Bacterienbefund in typischer Anordnung beigebracht werde, andrerseits sind viele Fälle konstatiert, in denen Anzeichen für eine entzündliche Reizung in der Nachbarschaft der fettnekrotischen Herde vollständig fehlten. — So fand Dieckhoff in der Umgebung der nekrotischen Fettzellen weder kleinzellige Infiltration, noch überhaupt irgendwelche Zeichen von Entzündung (Katz und Winkler).

Auch Katz und Winkler konten in ihren experimentell gewonnenen Präparaten keine Anzeichen einer entzündlichen Reizung finden.

Dagegen fanden Bruckmeyer[17]) und Blume[21]) kleinzellige Infiltration an der Grenze fettnekrotischer Herde.

Auch in unserem Falle konnte kleinzellige Infiltration geringsten Grades nachgewiesen werden, ein Befund von Mikroorganismen wurde nicht erhoben. Diese kleinzellige Infiltration braucht indessen nicht als der Ausdruck einer durch fremde Schädlichkeiten ausgelösten Reaktion aufgefasst zu werden, sie ist ein Demarkationswall zwischen lebensfähigem und nekrotischem Gewebe.

Die Verfolgung der zweiten, über die Fettspaltung im Darme herrschenden Ansicht, der

Lehre von der Fermentwirkung des pankreatischen Saftes, auf dem Gebiete der Pankreaspathologie und speziell der Fettnekrose wies die Forscher auf das Tierexperiment.

Langerhans hatte schon in seiner ersten Arbeit[9]) die Vermutung ausgesprochen: „dass beim Stoffwechsel an die Zelle irgend eine schädliche Substanz heranträte und die Zersetzung des Oeltropfens bedinge". Diese Substanz zu finden und in geeigneter Weise auf das Pankreas und das abdominale Fett einwirken zu lassen, war die Aufgabe der experimentellen Forschung. Nachdem Langerhans die Beziehung zwischen Fettgewebsnekrose und Pankreas sicher war, ordnete er seine Versuche in der Weise an, dass frische Pankreassubstanz auf das Fettgewebe wirken konnte. Er verrieb unter aseptischen Cautelen Pankreassubstanz mit sterilem Wasser und feinsten Glassplittern und injizierte das ganze Gemisch 12 Tieren teils in die Gegend der fettreichen Nierenkapsel, teils ins Unterhautzellgewebe; es gelang ihm jedoch nur eine einzige richtige Fettnekrose zu erzielen.

Da die Versuche von Langerhans diesen wenig versprechenden Erfolg erzielten, so suchte Hlava in einem anderen Verdauungssekret das schädliche Agens, er glaubte die Salzsäure bei Hyperacidität des Magensaftes für die Nekrose des pankreatischen Fettes verantwortlich machen zu können, indem er die Möglichkeit betonte, dass durch antiperistaltische Bewegungen des durch abnorm saueren Inhalt gereizten Duodenums leicht neutralisierte Salzsäure in den Ductus

Wirsungianus gepresst werden könne. Entsprechende Versuche hatten jedoch kein Ergebnis zur Folge.

Hildebrand[18]) kam auf den von Langerhans vorgezeichneten Weg zurück und erzielte durch hier nicht näher zu beschreibende Methoden, die im Prinzipe eine Stauung in den das Pankreas versorgenden Gefässen, sowie eine Anstauung des Sekretes bezweckten, und damit zur Folge hatten, dass das zurückgehaltene Pankreassekret sich in perverser Stromrichtung in das Fettgewebe in der Nachbarschaft der Drüse ergoss, in allen Fällen typische Fettnekrosen und kann infolgedessen als der experimentelle Begründer der Pankreasfermenttheorie angesehen werden.

Durch Anwendung und Verbesserung der Methoden Hildebrands zur Erzeugung experimenteller Fettnekrose ist es in der Folgezeit den Autoren ausnahmslos gelunden, das anatomische Bild der fettnekrotischen Veränderungen beim Menschen im Tierexperiment zur Darstellung zu bringen und damit die Pankreasfermenttheorie zu festigen.

Aus der grossen Zahl experimenteller Arbeiten erscheinen die Ergebnisse folgender besonders bemerkenswert:

Flexner wies nach Katz und Winkler das fettspaltende Ferment in frischen Fettnekrosen nach, während er in älteren das Fehlen desselben konstatieren konnte. Daraus folgerte Flexner den Schluss, dass es wahrscheinlich sei, dass gerade das fettspaltende Ferment die Ursache der Fettnekrosen sei.

Katz und Winkler konnten durch ihre Versuche alle Einzelheiten des beim Menschen erhobenen Befundes bei Fettnekrosen vor allem auch die Blutung in das Pankreasgewebe hinein und in den von der Nekrose befallenen Partien des abdominellen Fettgewebes darstellen. Ausserdem richteten diese Autoren bei ihren Versuchen ihr Augenmerk auf den Befund der Milz, nachdem sich in den kasuistischen Zusammenstellungen oft eine Verkleinerung der Milz notiert fand, und tatsächlich fanden sie auch die Milz in der Mehrzahl der Fälle verkleinert.

Besonders bemerkenswert scheinen mir die Versuche von Opie zu sein, dem es bei Katzen gelang, durch Unterbindung des Haupt- und Nebenausführungsganges der Bauchspeicheldrüse und durch Lospräparierung des als Kopf bezeichneten Teiles vom Duodenum, sowie durch auf diese Operation folgende mehrmalige subkutane Injektion von Pilocarpin die ausgedehntesten Fettnekrosen zu erzeugen. In dem 10. Experiment seiner Versuchsreihe erzielte er Herde von Fettnekrosen im Netz, im Mesenterium, im retroperitonealen, im pericardialen, sowie im intermuskulären und subkutanen Fett der Bauchdecken. Auch in den übrigen Experimenten ohne Pilocarpinanwendung kamen mehrmals die ausgedehntesten Fettnekrosen in all den bisher davon betroffen gefundenen Partien zu Tage.

Mit diesen von Opie errungenen Ergebnissen der experimental-pathologischen Forschung dürfte auch der von Ehrich[20]) gegen die Pankreasfermenttheorie erhobene Einwand, dass die zu-

weilen angetroffene extraabdominale Lokalisation der Fettnekrosen ihre Entstehung durch das Pankreas doch etwas gekünstelt, ja unmöglich erscheinen lasse, als entkräftet zu bezeichnen sein.

So klar mithin der pathogenetische Zusammenhang zwischen Pankreassekret und Fettnekrose ist, so schwierig ist die Beantwortung der Frage nach der Aetiologie, die Frage nach den Ursachen, welche den Eintritt des Pankreassekretes in den Darm behindern, so dass es in perverser Stromrichtung abgeführt wird und mit dem Fettgewebe der Bauchhöhle in Kontakt tritt. Am leichtesten ist die Erklärung des Zustandekommens der notwendigen Bedingungen, wenn eine traumatische Zerreissung des Drüsengewebes vorliegt, ebenso klar liegen die Verhältnisse bei Fällen, in denen durch mechanische Behinderung des Sekretabflusses, sei es durch Tumorenbildung oder durch Pankreassteine, zu einer Anstauung und schliesslichen Diffusion des Sekretes in die Nachbarschaft des Pankreas kommt.

Bei Fällen von richtiger Pankreatitis, haemorrhagischer oder eitriger, erklärt sich das Auftreten von Fettnekrosen ebenfalls in einer Behinderung des Sekretabflusses, indem durch die entzündliche Schwellung, die kleinzellige Infiltration und das Exsudat zwischen den Läppchen und Acinis der Drüse eine Kompression hier der feinen und feinsten Drüsengänge verursacht wird.

Welches sind nun aber die Ursachen, welche bei Fehlen der Entzündung, sowie der erwähnten mechanischen Momente, bei grob anatomisch normalem Befunde des Drüsengewebes des Pankreas

einen Austritt des Sekretes und damit einen Kontakt desselben mit dem Fettgewebe ermöglichen? Es ist dies der häufigere Weg der Entstehung der Fettnekrosen. Auch in unserem Falle ist das normale anatomische Bild des Drüsenggewebes, die Läppchenzeichnung erhalten.

Blume[21]) hat experimentell festgestellt, dass bei einer Katze eine nur 20 Minuten auf das Pankreas einwirkende Zirkulationsstörung, die durch Umschnürung des mittleren Drittels der Drüse mittelst zweier steriler Gazestreifen erzielt wurde, zu allgemeiner Schädigung der Drüse, zu typischen Zerfallsherden von Drüsen- und Fettgewebe Anlass geben kann.

Betrachtet man nun die Verhältnisse der Blutversorgung des Pankreas, so kommt man zu der Ueberzeugung, dass kaum ein Organ des menschlichen Körpers einer so wechselnden Blutfüllung unterliegt, die durch den Wechsel der Verdauungszustände bedingt ist, als das Pankreas, dessen Funktionen an eben diese wechselnde Blutfüllung gebunden sind. Dass die Zirkulationsverhältnisse dieses Organs auch noch durch die Füllungszustände des Magens erheblich beeinflusst werden können, liegt auf der Hand. Es kann deshalb das Ergebnis der aetiologischen Forschung Blumes auch auf den Menschen übertragen werden. In Zirkulationsstörungen ist der Grund zu suchen für die manchmal grob anatomisch nicht nachweisbaren Schädigungen des Pankreasparenchyms mit ihren Konsequenzen der Diffusion des Pankreassaftes und der Nekrose des Fettgewebes.

Diese Zirkulationsstörungen kommen besonders leicht bei der Arteriosklerose zu stande. Die in ihrer Elastizität und Kontraktilität erheblich geschädigten Gefässe der Drüse vermögen die ihnen zukommende Funktion, durch wechselnde Veränderungen ihres Lumens den wechselnden Ernährungsbedürfnissen der Drüse Rechnung zu tragen, nicht schnell genug oder gar nicht mehr zu erfüllen; Ernährungsstörungen der Parenchymzellen sind die Folge, die oben bezeichneten Konsequenzen stellen sich alsbald ein. Vermehrt werden diese Zirkulationsstörungen durch ein mit der Arteriosklerose vielfach einhergehendes Nachlassen der Herzkraft.

Ein schwerwiegender Einfluss bei der Entstehung der Fettgewebsnekrose ist nach den kasuistischen Mitteilungen dem Alkoholismus zuzuschreiben. Auch in unserem Falle haben nachträglich angestellte Recherchen ergeben, dass schweres Schnapspotatorium vorgelegen hat. Trubart schreibt dem Alkohol neben den sonst bei Alkoholismus beobachteten Kreislaufsstörungen besonders auch eine toxische Wirkung auf die Parenchymzellen des Pankreas zu, die in Parenchymschwund, fettiger Degeneration und in einer Lipomatose des Organs ihren Ausdruck findet.

Als hervorragend prädisponierendes Moment endlich bei der Entstehung der Fettgewebsnekrose ist die Fettsucht anzusehen, sie findet sich ungefähr in der Hälfte der Fälle besonders hervorgehoben; und es ist leicht einzusehen, dass die starke Fettwucherung um das Pankreas herum und die Ausfüllung der interlobulären In-

terstitien als Teilerscheinungen allgemeiner Fettsucht zu einer Verlangsamung und Behinderung und leicht auch vollständigen zeitweisen Sistierung der Blutströmung in den feineren Gefässen und Kapillaren führen muss.

Kommt nun noch bei der durch die exzessive Fettwucherung ohnehin schon hochgradigen Verengerung des Bauchraumes starke Füllung des Magens, z. B. durch grössere Flüssigkeitsmengen hinzu, so glaube ich, dass dies nicht nur zirkulationsbehindernd wirken muss, sondern sogar zu einer Kompression des Pankreas in seiner ganzen Ausdehnung oder wenigstens von Partien desselben führen kann, ein Vorgang, der einer mechanischen Behinderung des Sekretabflusses gleichkommt.

Neben der multiplen abdominalen Fettnekrose heischen noch besonderes Interesse die schweren anatomischen Veränderungen, die bei jedem tödlich endenden Falle von Fettnekrose in wechselnder Ausdehnung sich finden. Sind sie es doch, welche die schweren Symptome und das tödliche Ende bei dieser Krankheit bedingen. Dass dem Vorgang der Fettnekrose allein nicht die ihm früher zugeschriebene verderbliche Wirkung zukommt, geht aus sicher konstatierten Fällen intravital durch Laparotomie festgestellter Fettnekrose hervor, bei denen sich nach dem Tode oder nach einer zweiten Laparotomie keine Spuren mehr vorfanden. So fand Körte nach Katz und Winkler bei einem Patienten, bei dem er wegen Cholecystitis eine Cholecystostomie anlegte, eine recht ausgedehnte disseminierte Fett-

nekrose. Ein Jahr später wurde behufs Entfernung eines Choledochussteines der Leib wieder geöffnet. Von den Veränderungen am Fettgewebe fand sich keine Spur mehr.

Die eben erwähnten, die Fettnekrose begleitenden schweren Veränderungen sind die nekrotischen Vorgänge an der Bauchspeicheldrüse selbst, die Blutungen in das Pankreasgewebe hinein und in die lockere Kapsel derselben, sowie die peritonitischen Veränderungen.

Die nekrotischen Vorgänge an der Bauchspeicheldrüse sind in den einzelnen Fällen in verschieden hohem Grade ausgeprägt. In manchen Fällen findet man in dem im übrigen normal scheinenden Pankreasgewebe an einer oder an wenigen Stellen einen umschriebenen, gelblichen, grünlichen, bis missfarbenen Herd von weicher Konsistenz eingelagert, in anderen Fällen sind grössere oder kleinere Partien der Drüse aus dem Zusammenhang losgelöst und flottieren als missfarbene, nur noch mit einzelnen Bindegewebssträngen haftende, bröcklige Massen in einer fettigen, schmierigen Flüssigkeit. In anderen Fällen endlich ist die ganze Drüse losgelöst, zum Teil erweicht und befindet sich in einer retroperitonealen Jauchehöhle, die mit dem Darm an einer oder mehreren Stellen kommuniziert. Diese Nekrosierung des Pankreas, welche Chiari[22]) ebenso wie die begleitenden Blutungen mit Recht für den viel wichtigeren Prozess als die Fettnekrose hält, ist als die Folge einer Autodigestion anzusehen, eine Kenntnis, die uns der eben genannte Autor vermittelt hat.

Als Ursache der verminderten Widerstandsfähigkeit der Drüsenzellen ihrem eigenen Sekret gegenüber sind die gleichen zirkulatorischen Schädlichkeiten anzuschuldigen, welche die Aetiologie der Fettgewebsnekrose ausmachen. Hier ist es das fettspaltende Ferment, dort bei der Autodigestion das eiweissverdauende Ferment des pankreatischen Saftes, welches von aussen, nachdem es die geschädigte Parenchymzelle nicht zurückhalten konnte, wieder an sie herantritt. Nach dem Befunde von Fettnekrosen ohne grob anatomisch nachweisbare Veränderungen am Pankreasparenchym ist zu schliessen, dass die Pankreaszelle ihr Sekret zwar schon bei geringen Schädigungen austreten lässt, dass sie aber dem Trypsin gegenüber viel widerstandsfähiger ist als die Fettzelle dem Skapsin gegenüber. Schliesslich, wenn die gleichen Schädlichkeiten fortwirken und sich sogar vergrössern, erliegt auch die Pankreaszelle der Fermentwirkung des immerfort sie von aussen bespülenden Sekrets; sie stirbt ab.

Ebenso wie die Autodigestion mit schliesslicher Nekrosierung des Pankreas als die Wirkung des tryptischen Fermentes des Pankreassaftes anzusehen ist, müssen auch die oft plötzlich eintretenden Blutungen im Bereich des Pankreas bei Fettnekrose der zerstörenden Wirkung des Trypsins zugeschrieben werden. Die Blutungen finden in das lockere Bindegewebe der Kapsel statt und ziehen von hier aus das retroperitoneale und das Fett der Nierenkapsel in ihren Bereich, oder es kommt zu Blutungen zwischen den Läppchen der Drüse in den Bindegewebssepten. Das Zustande-

kommen der Blutungen dürfte wohl in den wenigsten Fällen auf dem Wege einer haemorrhagischen Entzündung geschehen, es wird vielmehr das Lumen grösserer Blutgefässe durch die corrodierende Wirkung des Trypsins eröffnet, und die Blutung erfolgt plötzlich und in verderblicher Stärke. Vorschub geleistet wird der zerstörenden Wirkung des Trypsins durch die Zartwandigkeit und leichte Brüchigkeit der Pankreasgefässe. Fitz wies besonders in seinem Werke über die akute Pankreatitis auf die hochgradige Brüchigkeit hin, welche die Pankreasgefässe bei der Injektion des Gefässrohres an Leichen an den Tag legten. Fernerhin wird die Blutung begünstigt durch die Lockerheit des Gewebes der Kapsel des Pankreas und vor allem durch die nekrotischen Prozesse im Pankreas und im Fettgewebe, welche die Gefässe durch Zerstörung des sie einbettenden Gewebes ihrer Stütze berauben.

Im Zusammenhang mit der Blutung steht in unserem Falle unzweifelhaft die am Ende des Sektionsberichtes erwähnte hochgradige an der Leiche festgestellte Lipaemie. Bei der starken Blutung ist es zu einer Zerstörung des Fettgewebes, ähnlich wie bei einem Knochenbruch der mechanische Insult eine Zerstörung des Knochenmarkes hervorbringt, und zu einer Einspülung von neutralem Fett in die eröffneten venösen Gefässe gekommen. Ich bezweifle nicht, dass eine derartig starke Einspülung von Fett in die Blutbahn gelegentlich zur unmittelbaren Todesursache durch Fettembolie z. B. in die Lungen werden kann. In unserem Falle wurde der Be-

fund der Fettembolie nicht erhoben. Eines scheint mir diese Lipaemie zu beweisen, dass die Blutungen in die Pankreaskapsel bei Fettnekrose durch Eröffnung grösserer Gefässe nach tryptischer Usurierung der Gefässwand bedingt sind und nicht durch haemorrhagische Entzündung, wie die mikroparasitäre Theorie annahm; bei einer haemorrhagischen Entzündung wäre der Uebertritt von Fett in die Blutbahn undenkbar, da ja keine Eintrittspforte für das Fett in die Blutbahn bei dem Fehlen einer Eröffnung derselben vorhanden wäre.

Eine Entzündung mit vorwiegend haemorrhagischem Charakter liegt dagegen bei der Peritonitis vor, welche oft bei den von Fettnekrose befallenen Kranken den einzigen Befund bildet und auch einen nach den kasuistischen Mitteilungen nahezu konstanten Befund an er Leiche darstellt.

Hildebrand wies durch Tierversuche nach, dass Trypsin, in die Bauchhöhle eingebracht, an den Stellen, an welchen es einwirken konnte, vielfache Haemorrhagien in der Darmwand erzeugt und „exquisite Blutungen unter die Darmserosa; die Därme sahen wie mit Blutherden bestäubt aus". Dieser experimentelle Befund hat ungemeine Aehnlichkeit mit dem Befunde des Peritoneums in unserem Falle.

Die für ein Austreten des Sekretes der Bauchspeicheldrüse in die Bauchhöhle nötige Kommunikation des retroperitonealen Raumes mit dem intraperitonealen wird durch eben die corrodierende Wirkung der Pankreasfermente geschaffen, welche auch die Blutgefässe eröffnet. Ebenso

bahnt das Trypsin als Pionier des Steapsins (Truhart) diesem durch die serösen Hüllenmembranen des Zwerchfells zum epicardialen Fett und durch die Muskelsubstanz der Bauchdecken zum subkutanen Fett den Weg. Mit dem Eintritt des pankreatischen Saftes in die Bauchhöhle kommt es zu einer hochgradigen, von aussen wirkenden Schädigung der Darmwand, die nicht selten, besonders bei den Partien des Darmes, die einem erweichten Zerfallsherde des Pankreas anliegen, also beim Duodenum, sich zu einer peptischen Perforation in Form eines trichterförmigen Geschwürs mit der Spitze des Trichters gegen das Darmlumen steigert. Sekundär kommt es dann zu einem Auswandern der Mikroorganismen des Darmes und damit zu einer eitrigen Umwandlung des Exsudats. Der Kranke erliegt einer eitrigen Peritonitis.

Nach all diesen Ergebnissen dürfte sich der pathologisch-anatomische Befund unseres Falles etwa folgendermassen beurteilen lassen.

Bei dem verhältnismässig jungen Mann haben reichliche Entwicklung des abdominalen Fettes, sowie ein starker Alkoholismus sowohl zu einer allgemeinen Schädigung des Zirkulationsapparates, als auch besonders zu Zirkulationsstörungen in den leicht zu alterierenden Gefässen des Pankreas geführt. Durch diese Zirkulationsstörungen, sowie durch eine toxische Einwirkung des Alkohols auf die Parenchymzellen des Pankreas ist es zu einer Schädigung derselben gekommen. Austritt des Drüsensekretes in perverser Stromrichtung und Kontakt desselben mit dem abdomi-

nalen Fett war die Folge. Dieses als das fermentativ leichter zu beeinflussende Gewebe fiel zuerst einer weitgehenden Nekrosierung anheim, während das Drüsengewebe und die Blutgefässe des Pankreas der Fermentwirkung länger Widerstand zu leisten vermochten. Schliesslich waren es die Blutgefässe der Kapsel des Pankreas, welche dem arrodierenden Einfluss des sie bespülenden Pankreassekretes unterlagen, es trat eine die bindegewebigen Räume der ganzen Pankreaskapsel erfüllende, das umliegende Fettgewebe zerstörende Blutung ein. Bei dieser Zerstörung freigewordenes neutrales Fett wurde in die eröffnete Blutbahn eingespült und erzeugte die besprochene Lipaemie. Durch die Zerstörung des retroperitonealen Fettgewebes und die dadurch erfolgte Eröffnung weiter retroperitonealer Räume war dem immerfort noch ergossenen Sekrete des Pankreas der Weg bis zum parietalen Blatt des Peritoneums gebahnt; auch dieses erlag corrodierenden, verdauenden Wirkung des tryptischen Enzyms, oder aber es wurde auch bei der Blutung zerstört und so die Bauchhöhle eröffnet. Auf einem von diesen beiden Wegen gelangte das pankreatische Sekret auch in die Bauchhöhle und rief dort haemorrhagische Entzündung der Bauchserosa und wahrscheinlich eine Auswanderung von Mikroorganismen aus dem Darm in die Bauchhöhle hervor. Die letzte Annahme ist zur Erklärung der Todesursache nicht nötig, der Tod kann einzig und allein durch das Auftreten der übrigens wie ein starkes Bauchtrauma wirkenden Blutung hervorgerufen worden sein.

Zum Schlusse der Arbeit danke ich Herrn Professor Dr. Dürck für die gütige Ueberweisung derselben und Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. Ritter von Bollinger für die Uebernahme des Referates.

Literatur.

1. Rokitansky, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. 1.
2. Virchow, Verhandlungen der phys. med. Gesellschaft in Würzburg. III. Bd. 1852.
3. Hooper, Diseased pancreas Arch. of med. 1861.
4. Klebs, Handbuch der path. Anatomie vom Jahre 1870, Bd. 2.
5. Klob, Oesterreichische Zeitschrift für praktische Heilkunde II. 1860. Nr. 33.
6. Balser, Ueber Fettnekrose, eine zuweilen tödliche Erkrankung des Menschen. Virchows Archiv 1882, Bd. 90.
7. Chiari, Ueber sogenannte Fettnekrose, Prager med. Wochenschrift 1883, p. 299.
8. Langerhans, Ueber multiple Fettgewebsnekrose. Virchows Archiv 1890, Bd. 122, p. 252.
9. Langerhans, Experimenteller Beitrag zur Fettnekrose, Festschrift zur Feier des 71. Geburtstages Virchows 1891.
10. Katz und Winkler, Die multiple Fettgewebsnekrose Berlin bei Karger 1899.
11. Truhart, Pankreas-Pathologie. I. Teil: Multiple abdominale Fettgewebsnekrose, Wiesbaden bei J. F. Bergmann.
12. Fitz, Aukte Pankreatitis; The medical record. 1889.
13. Hlava, Pancréat. hémorrhag et la necrose du tissu adipeuse. Archiv bohem. 1890. Bd. 4.
14. Ponfick, Zur Pathogenese der abdominellen Fettnekrose, Berlin, Klin. Wochenschrift 1896. Nr. XVII.

15. Lubarsch, Ostertag, Ergebnisse der pathol. Anatomie, 1. Jahrgang, 3. S. 344.
16. Carnot, Recherches experimentales et cliniques sur les pancréatites. Paris 1898.
17. Bruckmeyer, Ueber multiple Fettgewebsnekrose im Pankreas und in der Nachbarschaft desselben. Dissertation. Freiburg im Breisgau 1896.
18. Hildebrand, Ueber Experimente am Pankreas zur Erzeugung von Fettnekrose, Zentralblatt für Chirurgie 1895.

Idem, Neue Experimente zur Erzeugung von Pankreatitis haemorrhagica und von Fettnekrosen. Archiv für klin. Chirurgie 1898. 59. Bd. p. 438.

19. Opie, Experimental disseminated fat-nekrosis. Volume IX of the Johns Hopkins Hopital Reports.
20. Ehrich, Beiträge zur Kenntnis der Pankreasnekrose. Beiträge zur klinischen Chirurgie 1898.
21. Blume, Zur Frage der intravitalen Selbstverdauung des Pankreas. Festschrift zur LXIX. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte, Braunschweig 1897.
22. Chiari, Beitrag zur Lehre von der intravitalen Autodigestion des menschlichen Pankreas. Prager med. Wochenschrift XXV. Nr. 14. 1900.
23. Jung, Beitrag zur Pathogenese der akuten Pankreatitis. Dissertation Göttingen 1895.

Lebenslauf.

Der Verfasser dieser Arbeit wurde am 28. August 1880 zu Augsburg geboren. Zu München besuchte er die Volksschule und das humanistische Gymnasium, das er im Jahre 1899 mit dem Reifezeugnis verliess, um die Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München zu beziehen. Hier oblag er neun Semester lang den medizinischen Studien und erlangte im zehnten Semester am 28. August 1904 die Approbation als Arzt.